Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Klinik A, der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. W. Schneider

# Die Häufigkeit des HBsAg bei verschiedenen Lebererkrankungen eines stationären Beobachtungsgutes im Behandlungszeitraum 1970 - 1976

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hella Purrmann

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0090

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Klinik A, der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. W. Schneider

# Die Häufigkeit des HBsAg bei verschiedenen Lebererkrankungen eines stationären Beobachtungsgutes im Behandlungszeitraum 1970 - 1976

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hella Purrmann

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Kindler

Korreferent
gez.: PD. Dr. Trobisch

**Erklärung der Abkürzungen**

| | |
|---|---|
| R I A: | RADIOIMMUNOASSAY<br>(Modifikation nach Stute) |
| Ü E: | ÜBERWANDERUNGSELEKTROPHORESE<br>(nach Pesendorfer) |
| I D: | IMMUNDIFFUSION<br>(nach Ouchterlony) |
| K B R: | KOMPLEMENTBINDUNGSREAKTION |
| E I A: | ENZYMIMMUNOASSAY |
| I H A: | INDIREKTE HÄMAGGLUTIONATION |

INHALTSVERZEICHNIS


| | |
|---|---|
| Seite 1 | Einleitung und Fragestellung |
| Seite 3 | Untersuchungsgut und Methode |
| Seite 5 | Ergebnisse |
| | A. Akute Hepatitis |
| Seite 12 | B. Chronische Hepatitis |
| Seite 18 | C. Lebercirrhose |
| Seite 24 | D. Fettleber |
| Seite 26 | E. Andere Lebererkrankungen |
| Seite 31 | Gesamtübersicht |
| Seite 34 | Diskussion |
| Seite 36 | 1. Akute Hepatitis |
| Seite 42 | 2. Chronische Hepatitis |
| Seite 53 | 3. Lebercirrhose |
| Seite 57 | 4. Fettleber |
| Seite 59 | 5. Andere Lebererkrankungen |
| Seite 60 | Zusammenfassung |
| Seite 63 | Literaturübersicht |

## I. Einleitung und Fragestellung

Bis vor 15 Jahren wurde die akute infektiöse Hepatitis je nach Infektionsmodus in Hepatitis A und Hepatitis B unterschieden. 1965 fanden jedoch Blumberg et. al., die Untersuchungen über Serum-Iso-Antigene anstellten, bei einem australischen Ureinwohner ein Serumprotein, das später als Australia-Antigen bezeichnet wurde. Zuerst wurde angenommen, man habe ein "neues Antigen in Leukaemie-Seren" entdeckt, weil Patienten mit akuter und chronischer Leukaemie dieses Antigen häufig zeigten. Im Laufe der nächsten Jahre konnte jedoch die Identität des Blumbergschen Australia-Antigens mit dem bei der akuten Virus-Hepatitis gefundenen Antigen ermittelt werden. Prince stellte fest, daß das AUSH-Antigen vornehmlich bei Patienten in der Inkubationszeit einer Serumhepatitis nachgewiesen werden konnte. Somit ergab sich zum ersten Mal die Möglichkeit, eine Unterscheidung zwischen Hepatitis A und Hepatitis B zu treffen. Nachdem der Zusammenhang zwischen AUSH-Antigen, das man inzwischen HBsAg nennt , und den akuten Hepatitiden erkannt worden war, interessierte die Frage, ob sich auch bei anderen Lebererkrankungen das HBsAg im Serum nachweisen ließ. Im Fol-

genden wird anhand eines Untersuchungsgutes von 1970 - 1976 dargestellt, inwieweit sich die HBsAg-Durchseuchungsraten bei Lebererkrankungen in unserem Krankengut von dem anderer geographischer Regionen unterscheiden. Es interessiert hierbei auch, ob sich im Hinblick auf die Art der Lebererkrankung und die angewandte Nachweismethode eine Aussage zur Durchseuchungsrate an HBsAg machen läßt. Auf das Problem gesunder HBsAg Träger, die Infektiosität sowie auf die weitere Entwicklung der Immunserologie nach 1976 wird im Rahmen der Diskussion anhand eines kurzen Abrisses der Literatur bis April 1980 eingegangen.

## II. Untersuchungsgut und Methode

Für die vorliegende Arbeit besteht das Untersuchungsgut aus den stationär aufgenommenen Patienten der 1. Medizinischen Klinik A der Universität Düsseldorf aus den Jahren 1970 - 1976. Ausgewertet wurden alle Unterlagen von Patienten mit Lebererkrankungen ab dem 14. Lebensjahr, da Kinder bis zu 14 Jahren in der Kinderklinik der Universität Düsseldorf behandelt werden und deshalb bei dieser Untersuchung unberücksichtigt blieben. Die Patienten mit einer infektiösen Hepatitis wurden auf der Infektionsstation behandelt. Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 1 709 Patienten mit Lebererkrankungen aufgenommen. Bei 987 von ihnen wurde eine Untersuchung auf HBsAg durchgeführt.

Im einzelnen wurden untersucht:

1) Akute Hepatitis mit Unterscheidung in HBsAg-positive und HBsAg-negative Kasuistiken
2) Chronische Hepatitis
3) Lebercirrhose
4) Fettleber
5) Andere Lebererkrankungen (darunter fallen das primäre Lebercarcinom, die Echinococcuserkrankung der Leber, die Leberfunktionsstörung und die Leberparenchymschädigung unbekannter Genese: Hepatosen.

Eine Unterteilung in chronisch aktive oder chronisch persistierende Hepatitiden war nicht möglich, da nur in einigen Fällen eine eindeutige histologische Befundung zur Verfügung stand. Auch die Bestimmung der Immunglobuline zur weiteren Einengung der Genese mancher Lebererkrankungen wurde nur unregelmäßig benutzt, so daß sich auch daraus keine verwertbaren Angaben erhalten ließen.

Die Untersuchung zum Nachweis des HBsAg erfolgte nach drei verschiedenen Standardmethoden: Im Jahre 1970 wurde die IMMUNDIFFUSION nach Ouchterlony durchgeführt; von 1971 bis Anfang 1975 erfolgte die Untersuchung mittels ÜBERWANDERUNGSELEKTROPHORESE nach Pesendorfer. Danach wurde der RADIO-IMMUNO-ASSAY (RIA) eingeführt, nach dem bis zum Ende der Beobachtung (Dezember 1976) das HBsAg bestimmt wurde (Modifikation nach Stute). Die Bestimmung erfolgte im Institut für Blutgerinnungswesen und Transfusionsmedizin der Universität Düsseldorf (Direktor Prof. Dr. H. Brüster). Die KOMPLEMENTBINDUNGSREAKTION (KBR) wurde von uns nicht eingesetzt. Auf die seit einiger Zeit zur Verfügung stehenden Untersuchungen, nämlich ENZYM-IMMUNO-ASSAY (EIA) und INDIREKTE HÄMAGGLUTINATION (IHA) wird im Rahmen der Diskussion kurz eingegangen.

Obwohl wir uns der Problematik von Prozentangaben bei kleinen Kollektiven bewußt sind, wollten wir um einer besseren Vergleichsmöglichkeit mit Angaben anderer Autoren willen nicht darauf verzichten.

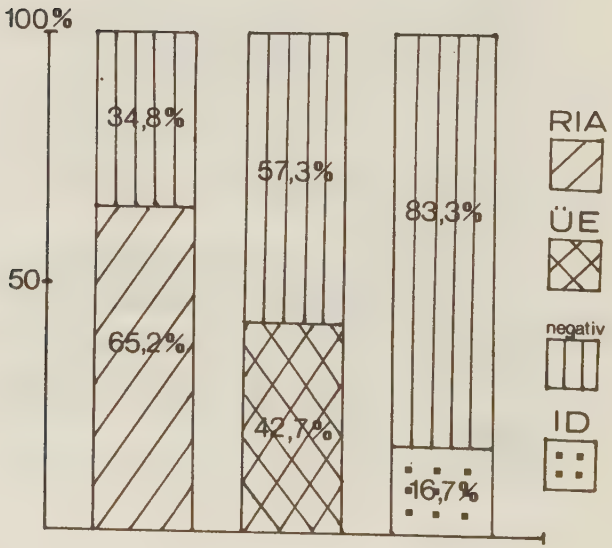
III. Ergebnisse

A. Akute Hepatitis

1.1. In dem untersuchten Zeitraum von 1970 - 1976 wurden 812 Patienten mit einer akuten Hepatitis auf der Infektionsstation behandelt. Bei 674 Patienten wurde eine Untersuchung zum Nachweis von HBsAg durchgeführt. Die Nachweismethode ID (Immundiffusion) wurde bei 30 Patienten angewandt. Davon waren fünf Patienten = 16,7 % positiv und 25 Patienten = 83,3 % negativ.
Die Nachweismethode Überwanderungselektrophorese (ÜE) wurde bei 506 Patienten angewandt. Davon waren 216 Patienten = 42,7 % positiv und 290 Patienten = 57,3 % negativ.

Die Nachweismethode (RIA) Radioimmunoassay wurde bei 138 Patienten angewandt. Davon waren 90 Patienten = 65,2% positiv und 48 Patienten = 34,8% negativ. Bei 138 von 812 Patienten wurde keine Bestimmung des HBsAg durchgeführt.

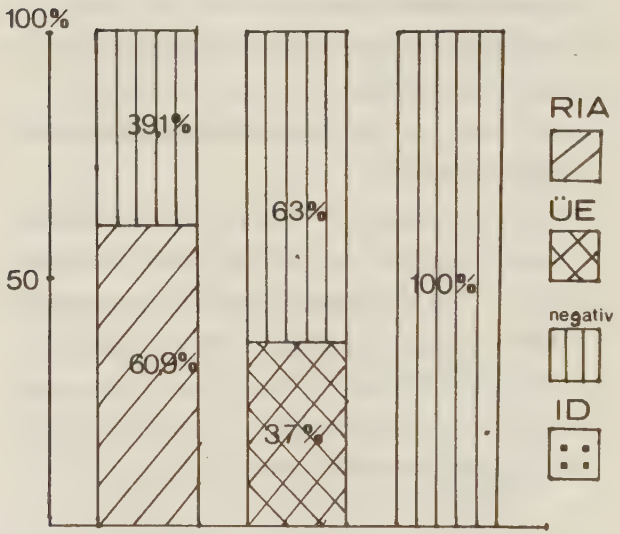
1.2. Diagramm 1: akute Hepatitis
n = 674 Patienten



1.3. Bei der Überprüfung der Geschlechtsverteilung bei der akuten Hepatitis zeigten sich folgende Ergebnisse:
Die Anzahl der an akuter Hepatitis erkrankten Frauen betrug 382.
Davon war bei der Nachweismethode ID keine Patientin positiv.
Die Nachweismethode ÜE wurde bei 243 Patientinnen angewandt. Es stellten sich 90 Patientinnen = 37% als positiv und 153 Patientinnen = 63% als negativ heraus. Mit der Nachweismethode RIA wurden 64 Patientinnen überprüft. Davon waren 39 Patientinnen = 60,9% positiv und 25 Patientinnen = 39,1% negativ.

1.3.a Diagramm 2: akute Hepatitis Frauen

n = 314




Die Anzahl der an akuter Hepatitis erkrankten Männer betrug 430.

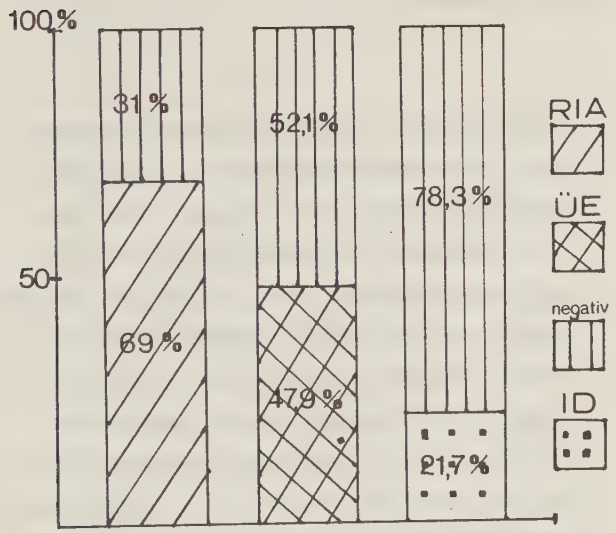
Davon waren mit der Nachweismethode ID von 23 5 Patienten = 21,7% positiv und 18 Patienten = 78,3% negativ.

Bei der Nachweismethode ÜE, die bei 263 Patienten angewandt wurde, ergaben sich 126 Patienten = 47,9% positive Fälle und 137 Patienten = 52,1% negative Fälle.

Die Nachweismethode RIA bei 74 Patienten ergab bei 51 Patienten = 69% positive und 23 Patienten = 31% negative Ergebnisse.

1.3.b Diagramm 3: akute Hepatitis Männer

n = 360




1.4. Die Differenz in Tagen zwischen der Aufnahme der Patienten in unsere Klinik und dem ersten

HBsAg-Nachweis unterschied sich deutlich bei den einzelnen Methoden.

Bei der ID betrug die Differenz 2 - 34 Tage. Die Differenz bei der ÜE ergab unter Nichtberücksichtigung eines Spitzenwertes von 81 Tagen Zahlen von 0 - 56 Tagen.
Die geringste Anzahl von Tagen wurde in den letzten zwei Jahren mit dem RIA festgestellt: 0 - 10 Tage.

1.5. Eine Differenz in Tagen zwischen Ikterusbeginn und erstem HBsAg-Nachweis ließ sich an Hand der Krankenblattunterlagen nicht deutlich festlegen. Die Hauptgründe dafür sind, daß viele Patienten nicht sofort bei Ikterusbeginn zur stationären Aufnahme kamen und deshalb der Ikterusbeginn nicht exakt festgelegt werden konnte. Dennoch kann man an Hand der dafür verwertbaren Anamnesen sagen, daß bei unter 70% der Fälle von akuter Hepatitis die Prodromi (Übelkeit, Gliederschmerzen, Halsschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, Leistungsminderung) 8 - 10 Tage vor der stationären Aufnahme auftraten.

1.6. Eine histologische Untersuchung, die zur Klärung der Diagnose "Akute Hepatitis" beitrug, wurde bei 126 Patienten durchgeführt.

Die Frage der Genese der akuten Hepatitis ließ sich nur in wenigen Fällen klären. Dabei kamen die akute Hepatitis nach Drogenmißbrauch und die akute Hepatitis nach massiven Bluttransfusionen in Betracht. Bei den meisten Patienten mit einer akuten Hepatitis konnte jedoch die Frage nach der Genese nicht geklärt werden.

B. Chronische Hepatitis

2.1. Im untersuchten Zeitraum von 1970 - 1976 wurden 127 Patienten mit einer chronischen Hepatitis stationär in unserer Klinik behandelt.

Bei 76 Patienten wurde eine Untersuchung zum Nachweis des HBsAg durchgeführt. Die Nachweismethode ID wurde bei 5 Patienten angewandt. Davon war kein Patient positiv.

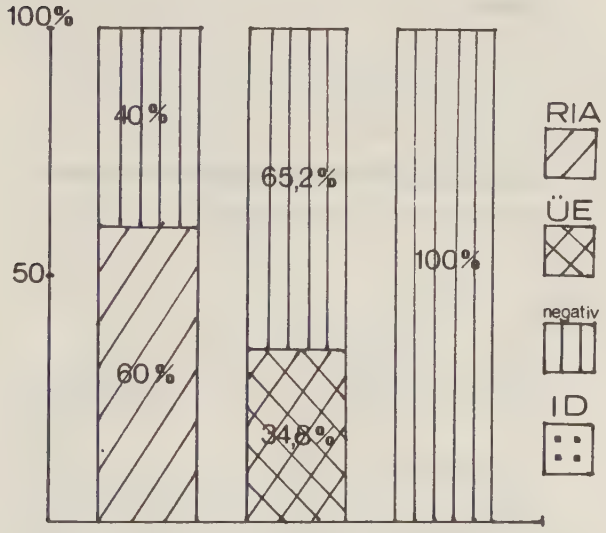
Von den 66 Patienten, bei denen die Nachweismethode ÜE angewandt wurde, waren 23 Patienten = 34,8% positiv und 43 Patienten = 65,2% negativ.

Die Nachweismethode RIA wurde bei 5 Patienten angewandt. Davon waren 3 Patienten positiv und 2 Patienten negativ.

Bei 51 Patienten wurde keine Bestimmung zum Nachweis des HBsAg durchgeführt.

2.2. Diagramm 4: chronische Hepatitis

n = 76



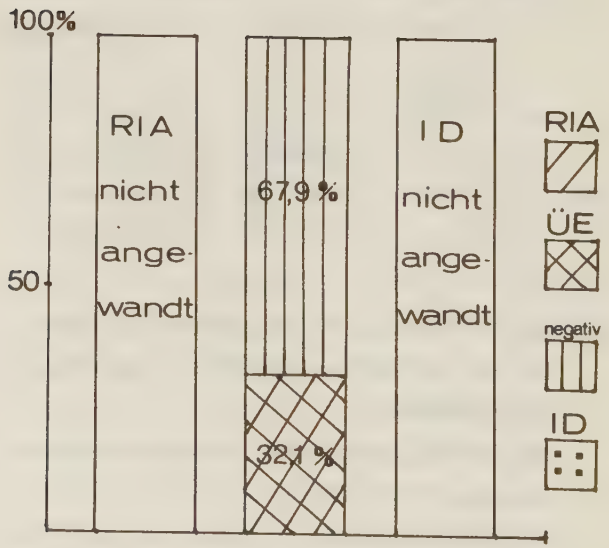

2.3. Die Überprüfung der Geschlechtsverteilung bei der chronischen Hepatitis ergab folgende Ergebnisse:

Die Anzahl der an chronischer Hepatitis erkrankten Frauen betrug 54.

Die Nachweismethode ID wurde hier nicht angewandt. Bei der Nachweismethode ÜE ergaben sich bei 28 überprüften Patientinnen 9 Patientinnen = 32,1% positive und 19 Patientin-

nen = 67,9% negative Fälle.
Die Nachweismethode RIA wurde ebenfalls nicht angewandt.

2.3.a Diagramm 5: chronische Hepatitis Frauen
n = 28



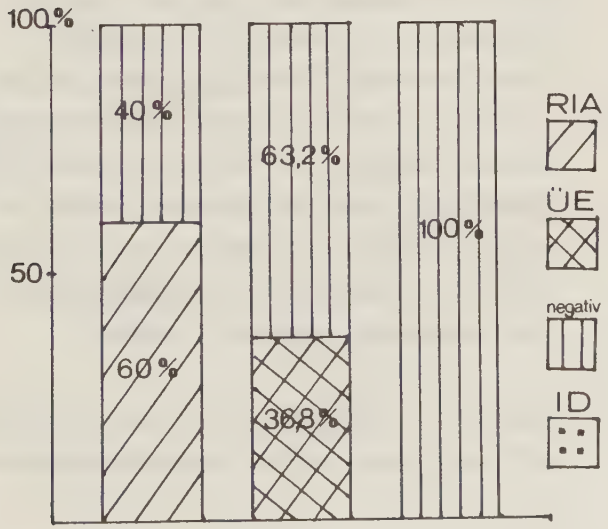

Die Anzahl der an chronischer Hepatitis erkrankten Männer betrug 73.

Die bei 5 Patienten angewandte Nachweismethode ID ergab bei keinem Patienten positiven Ausfall.

Bei der Nachweismethode ÜE, mit der 38 Patienten überprüft wurden, zeigten sich 14 Patienten = 63,2% negativ. Die Nachweismethode RIA wurde bei nur 5 Patienten angewandt. Es erwiesen sich 3 Patienten als positiv und 2 Patienten als negativ.

2.3.b Diagramm 6: chronische Hepatitis Männer

n = 48



2.4. Die Differenz in Tagen zwischen der stationären Aufnahme der Patienten und dem ersten HBsAg-Nachweis betrug bei der ID 6 - 55 Tage. Bei der ÜE ergab sich eine Differenz von 1 - 61 Tagen und bei dem RIA eine Differenz von 0 - 14 Tagen.

2.5. Zur Differenz an Tagen zwischen Ikterusbeginn und erstem HBsAg-Nachweis kann wegen unvollständiger und teilweise nicht zu eruierender Angaben in den Krankenblattunterlagen keine Angabe gemacht werden.

2.6. Bei 100 Patienten wurde eine histologische Untersuchung zur Klärung der Diagnose "chronische Hepatitis" durchgeführt. Leider ist nur in ganz wenigen Fällen die Unterscheidung zwischen chronisch aktiver und chronisch persistierender Hepatitis getroffen worden, so daß wir diese wenigen Angaben nicht verwerten können und deshalb bei der allgemeinen Diagnose "chronische Hepatitis" bleiben.

Zur exakten Genese der chronischen Hepatitis gibt es an Hand unserer Krankenblattunterla-

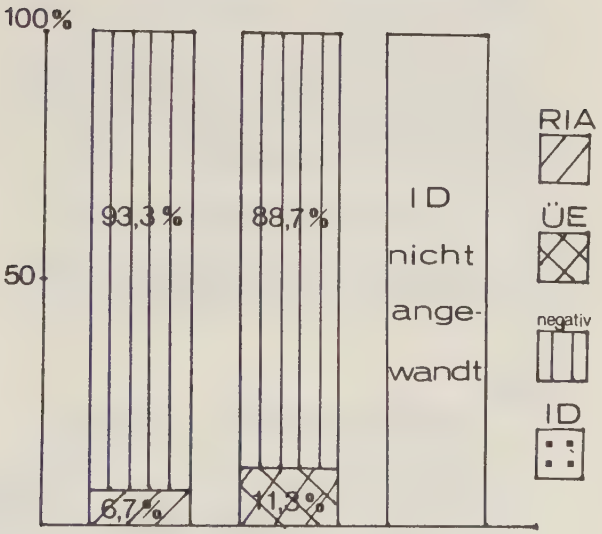
gen ebenfalls nur sehr wenige Angaben. Anamnestisch kommen wohl häufig eine vorher durchgemachte akute Hepatitis in Frage. Genaue Aussagen sind jedoch weder mit Hilfe der Histologie noch mit Hilfe der Anamnese zu treffen.

C. Lebercirrhose

3.1. Im untersuchten Zeitraum wurden 255 Patienten mit der Diagnose einer Lebercirrhose stationär in unserer Klinik behandelt.
Bei 68 Patienten wurde eine Untersuchung zum Nachweis des HBsAg durchgeführt. Die Nachweismethode ID wurde bei keinem Patienten angewandt.
53 Patienten wurden mit der Nachweismethode ÜE überprüft. Davon waren 6 Patienten = 11,3% positiv und 47 Patienten = 88,7% negativ.
Die Nachweismethode RIA wurde bei 15 Patienten angewandt. Davon war 1 Patient positiv und 14 Patienten = 93,13% waren negativ.
Bei 187 Patienten wurde keine Bestimmung zum Nachweis des HBsAg durchgeführt.

3.2. Diagramm 7: Lebercirrhose

n = 68



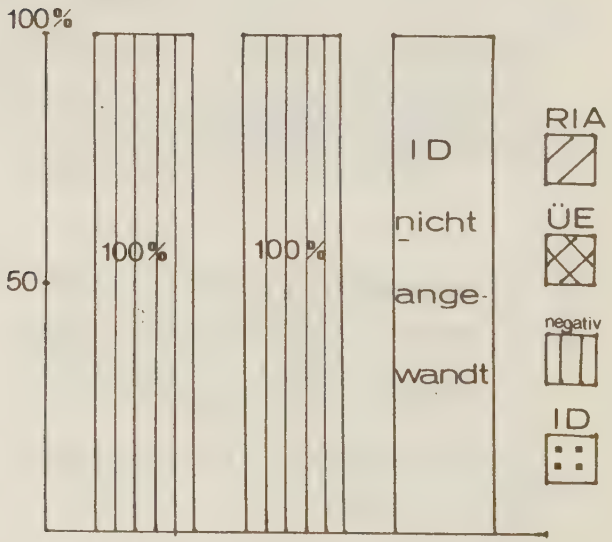

3.3. Bei der Überprüfung der Geschlechtsverteilung bei den an Lebercirrhose erkrankten Patienten ergab sich folgendes Bild:
Die Anzahl der Frauen betrug 105.
Die Nachweismethode ID wurde bei keiner Patientin angewandt.

Bei den mit der Nachweismethode ÜE überprüften Patientinnen ergaben sich keine positiven Fälle.

Bei der Nachweismethode RIA waren ebenfalls keine positiven Ergebnisse nachzuweisen. Alle Patientinnen waren negativ.

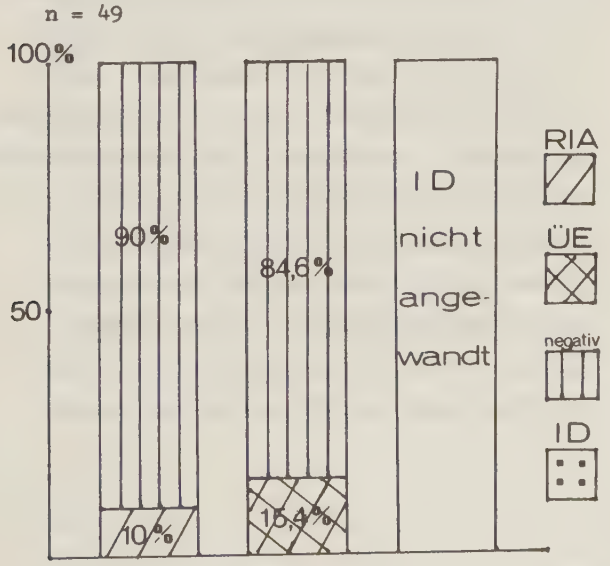
3.3.a Diagramm 8: Lebercirrhose Frauen

n = 19



Die Anzahl der an Lebercirrhose erkrankten Männer betrug 150.
Die Nachweismethode ID wurde nicht angewandt.
Bei der Überprüfung mit der Nachweismethode ÜE, der 39 Patienten unterzogen wurden, ergaben sich bei 6 Patienten = 15,4% positive und bei 33 Patienten = 84,6% negative Befunde.
Mit der Nachweismethode RIA waren von 10 Patienten 1 Patient = 10% positiv und 9 Patienten = 90% negativ.

3.3.b Diagramm 9: Lebercirrhose Männer



3.4. Die Differenz zwischen dem Tag der stationären Aufnahme und dem ersten HBsAg-Nachweis betrug mit der Nachweismethode ÜE 1 - 30 Tage. Bei dem RIA handelte es sich nur um eine Differenz von 1 - 8 Tagen.

3.5. Die Bestimmung der Differenz zwischen dem ersten Auftreten eines Ikterus und dem ersten HBsAg-Nachweis entfällt bei der Lebercirrhose, weil die Patienten entweder keinen Ikterus hatten, oder weil der Beginn des Ikterus nicht eindeutig festgelegt werden konnte.

3.6. Eine histologische Untersuchung eines entweder durch Leberblindpunktion oder durch gezielte Punktion bei der Laparoskopie gewonnenen Gewebszylinders wurde bei 136 Patienten durchgeführt. Weder durch die histologische Untersuchung noch durch die Anamnese läßt sich eine eindeutige Aussage über die Genese der Lebercirrhose machen. Zwar bestand bei einigen Patienten ein Alkoholabusus ebenso wie ein Zustand nach Hepatitis; dennoch läßt sich eine Unterscheidung in eine

posthepatische oder alkoholbedingte Lebercirrhose nicht korrekt treffen.

D. Fettleber

4.1. Mit der Diagnose einer Fettleber wurden im untersuchten Zeitraum insgesamt 226 Patienten behandelt. Davon wurde bei 69 Patienten eine Untersuchung zur Bestimmung des HBsAg durchgeführt.

Die Nachweismethode ID wurde bei keinem Patienten angewandt.

Die Nachweismethode ÜE erbrachte bei keinem Patienten ein positives und demnach bei 49 untersuchten Patienten ein negatives Ergebnis.

Die Nachweismethode RIA wurde bei 20 Patienten angewandt. Davon war ebenfalls bei keinem Patienten ein positiver HBsAg-Nachweis zu führen.

Bei den restlichen 157 Patienten mit der Diagnose einer Fettleber wurde keine Bestimmung des HBsAg durchgeführt.

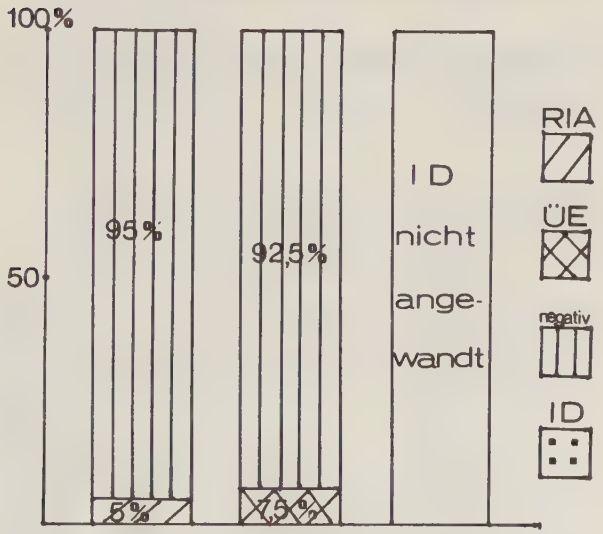
4. 2. Die Geschlechtsverteilung bei der Fettleber ergab eine Anzahl von 75 erkrankten Frauen und von 151 an Fettleber erkrankten Männern. Eine histologische Untersuchung eines entweder durch Leberblindpunktion oder durch gezielte Punktion bei der Laparoskopie entnommenen Gewebszylinders wurde bei 172 Patienten durchgeführt. Dadurch wurde zwar fast immer die klinische Diagnose "Fettleber" bestätigt, jedoch ließen sich in den meisten Fällen keine weitergehenden diagnostischen Hinweise über die Genese der Erkrankung gewinnen.

E. Andere Lebererkrankungen

5.1. Die Gesamtzahl der Patienten, die wir unter der Diagnose "andere Lebererkrankungen" stationär aufgenommen haben, betrug von 1970 - 1976 289.
Darunter waren nur zwei Patienten mit primärem Lebercarcinom. Der überwiegende Teil der Patienten litt an einer Leberfunktionsstörung oder an einer Leberparenchymschädigung, die nicht genau einzuordnen war.
Ein Test zum Nachweis des HBsAg wurde in 100 willkürlich ausgewählten Fällen durchgeführt. Die Nachweismethode ID kam nicht zur Anwendung.
Bei den 80 Patienten, die mit der Nachweismethode ÜE überprüft wurden, ergaben sich bei 6 Patienten positive Nachweise und 74 Patienten = 92,5% negative Nachweise.
Die Nachweismethode RIA wurde bei 20 Patienten angewandt. Davon waren 1 Patient positiv und 19 Patienten = 95% negativ.
Bei 180 Patienten wurde keine Untersuchung zur Bestimmung des HBsAg durchgeführt.

5.2. Diagramm 11: andere Lebererkrankungen

n = 100

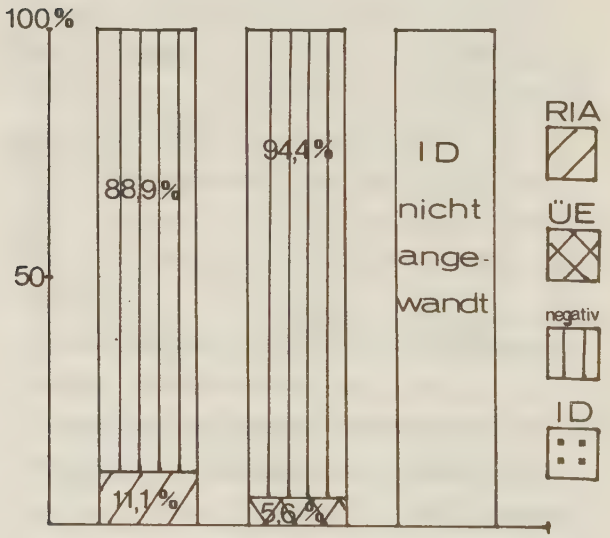



5.3. Die Geschlechtsverteilung bei der Diagnose "andere Lebererkrankungen" ergab folgendes Bild:

Es wurden 45 Frauen untersucht. Dabei wurde die Nachweismethode ID nicht angewandt. Mit der Nachweismethode ÜE (36 Patientinnen) waren 2 Patientinnen positiv und 34 Patientinnen = 94,4% negativ.

Die Nachweismethode RIA (9 Patientinnen) brachte 1 Patientin = 11,1% positiv und 8 Patientinnen = 88,94 negativ.

5.3.a Diagramm 12: andere Lebererkrankungen Frauen
n = 45




Von den an "anderen Lebererkrankungen" leidenden Männern wurde bei 55 Patienten eine Bestimmung des HBsAg durchgeführt.

Die Nachweismethode ID wurde nicht angewandt.

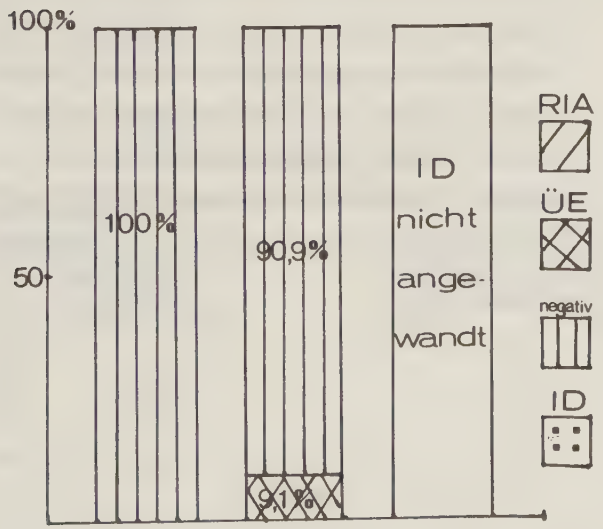
Mit der Nachweismethode ÜE wurden 44 Patienten überprüft.

Es ergaben sich bei 4 Patienten positive Ergebnisse und bei 40 Patienten = 90,9% negative Fälle.

Von den 11 mit der Nachweismethode RIA überprüften Patienten war kein Patient positiv und 11 Patienten = 100% negativ.

5.3.b Diagramm 13: andere Lebererkrankungen Männer

n = 55



5.4. und

5.5. Zur Differenz an Tagen zwischen einem Ikterus, der stationären Aufnahme und einem ersten HBsAg-Nachweis kann keine Stellung genommen werden. Häufig bestand bei den Patienten überhaupt kein Ikterus. Auch der erste Nachweis von HBsAg kann nicht verwertet werden, weil das Datum der Bestimmung völlig willkürlich gewählt wurde und nicht mit dem Beginn der Erkrankung korrelierte.

5.6. Bei 89 Patienten wurde ein Gewebszylinder histologisch untersucht. Dabei ergaben sich die oben schon angeführten Diagnosen. Leider kann zur Genese bei allen Patienten keine Aussage gemacht werden. Es gelang in den meisten Fällen weder histologisch noch anamnestisch eine Ursache für die Lebererkrankung zu finden.

## IV. Gesamtübersicht

Zur besseren Veranschaulichung soll im folgenden Abschnitt eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse in tabellarischer Form gegeben werden.

Tabelle IV. 1

akute Hepatitis

Patientenzahl insgesamt 812, davon 674 auf HBsAg untersucht.

| Patientenzahl je HBsAg Nachweismethode, in Klammern positiver Ausfall | | Tage nach Klinikaufnahme bis zum evtl. positiven Ausfall |
|---|---|---|
| ID | 30 ( 5) | 2 - 34 |
| ÜE | 506 (216) | 0 - 56 |
| RIA | 138 ( 90) | 0 - 10 |
| ges. | 674 (311) | |

Tabelle IV. 2

chronische Hepatitis

Patientenzahl insgesamt 127, davon 76 auf HBsAg untersucht.

| Patientenzahl je HBsAg Nachweismethode, in Klammern positiver Ausfall | | Tage nach Klinikaufnahme bis zum evtl. positiven Ausfall |
|---|---|---|
| ID | 5 ( 0) | 6 - 55 |
| ÜE | 66 ( 23) | 1 - 61 |
| RIA | 5 ( 3) | 0 - 14 |
| ges. | 76 ( 26) | |

Tabelle IV. 3

Lebercirrhose

Patientenzahl insgesamt 255, davon 68 auf HBsAg untersucht.

| Patientenzahl je HbSAg Nachweismethode, in Klammern positiver Ausfall | Tage nach Klinikaufnahme bis zum evtl. positiven Ausfall |
|---|---|
| ID 0 ( 0) | |
| ÜE 53 ( 6) | entfällt |
| RIA 15 ( 1) | 1 - 30 |
| ges.68 ( 7) | 1 - 8 |

Tabelle IV. 4

Fettleber

Patientenzahl insgesamt 226, davon 69 auf HBsAg untersucht.

HBsAg wurde in keinem Fall nachgewiesen.

Tabelle IV. 5

Hepatosen

Patientenzahl insgesamt 289, davon 100 auf HBsAg untersucht.

| Patientenzahl je HBsAg Nachweismethode, in Klammern positiver Ausfall | |
|---|---|
| ID 0 ( 0) | |
| ÜE 80 ( 6) | |
| RIA 20 ( 1) | |
| ges. 100 ( 7) | |

Zur Frage des ersten HBsAg Nachweises nach stationärer Aufnahme kann in diesem Fall keine Stellung genommen werden, da die entsprechende Untersuchung häufig erst mit längerer Verzögerung durchgeführt wurde.

Von insgesamt 987 untersuchten Patienten fand sich bei 351 ein positiver HBsAg-Nachweis mit den uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden. Das entspricht einer Durchseuchungsrate von 35,5 %. Die genannten Zahlen sollen auch noch einmal insgesamt unter dem Gesichtspunkt der verschiedenen Untersuchungsmethoden verglichen werden. Danach ergibt sich folgendes Bild.

Tabelle IV. 6

| Patientenzahl | positiver HBsAg Befund |
|---|---|
| ID 35 | 5 |
| ÜE 754 | 251 |
| RIA 198 | 95 |

Trotz der eingangs erwähnten gebotenen Zurückhaltung bezüglich Prozentangaben bei kleinen Kollektiven sollen die genannten Zahlen noch einmal entsprechend ausgedrückt werden. Danach findet sich ein positiver HBsAg-Nachweis bei der ID in 14,3 %, bei der ÜE in 33,3 % und beim RIA in 48 % der untersuchten Patienten.

## V. Diskussion

Im Hinblick auf die einleitend genannten Fragestellungen ergeben sich aufgrund der dargelegten Ergebnisse folgende Diskussionspunkte. Von den vier zur Verfügung stehenden Methoden zur Erfassung des HBsAg wurden von 1970 bis 1976 drei angewandt:

a) die Immundiffusion nach O u c h t e r l o n y, ein einfacher, jedoch wenig empfindlicher Test,
b) die Überwanderungselektrophorese nach P e s e n d o r f e r et.al.,
c) der Radio-Immuno-Assay (Ausria II bzw. Ausab) in der Modifikation nach R. S t u t e.

Die relative Empfindlichkeit der Verfahren zur Bestimmung des HB-Antigens wird von S c h o b e r und T h o m s e n folgendermassen angegeben: Die Überwanderungselektrophorese ist 3 - 5 mal empfindlicher als die Immundiffusion, wohingegen Radio-Immun-Tests 1.200 - 4.000 mal empfindlicher als die Immundiffusion sind. Auch R e e d et.al. gibt die Empfindlichkeit des Radio-Immuno-Assay mit 2.000 - 10.000 mal größer als für die Immundiffusion an. Bei unserem Patientengut läßt sich ebenfalls deutlich die Überlegenheit der Nachweismethode Radio-Immuno-Assay feststellen.

Der seit einiger Zeit zur Verfügung stehende Enzymimmunoassay bietet bezüglich seiner Empfindlichkeit dem Radioimmunoassay gegenüber keine wesentlichen Vorteile H y l a n d et. al. (1979), S e i d l et. al. (1978). Der EIA benötigt zwar eine längere Inkubationszeit, bietet aber den Vorteil, daß er billiger ist und auch von Laboratorien durchgeführt werden kann, die keine Erlaubnis zur Arbeit mit radioaktiven Stoffen haben. Durch Modifikation des Tests kann beim EIA die HBsAG Nachweisgrenze auf 0,1 ng/ml gegenüber sonst 1 ng/ml bei EIA und RIA herabgesetzt werden G r ö n n e r (1980). Neben RIA und EIA wird noch die IHA als Test der dritten Generation bezeichnet. Dieser Test wird mit Antikörper-beschichteten Humanerythrozyten durchgeführt. Dieser Test ist etwas weniger empfindlich, dafür aber sehr einfach und ohne spezielle Geräte durchzuführen. IHA und EIA bieten den Vorteil, daß sie teilweise direkt visuell ausgewertet werden können.

1. Akute Hepatitis

In unserem Krankengut fanden sich folgende Zahlen bei den einzelnen Nachweismethoden:

| | |
|---|---|
| Radio-Immuno-Assay | 65,2% |
| Überwanderungselektrophorese | 42,7% und |
| Immundiffusion | 16,7% |

positive Fälle.

R e n g e r et.al. erhielten bei 18% der Patienten mit der Technik nach O u c h t e r l o n y und der Überwanderungselektrophorese positive Ergebnisse. P e s e n d o r f e r et.al. erhielten mit der Überwanderungselektrophorese 40,1% positive HBsAg-Fälle. L i e b e r m e i s t e r konnte mittels der Überwanderungselektrophorese in 48% der Fälle HBs-Antigen nachweisen. Es konnte, wie beim vorgelegten Krankengut, bei der Mehrzahl der Patienten kein sicherer Infektionsweg erkannt werden. Bei einer Untersuchung über die Hepatitis-Epidemiologie 1974 in der Schweiz fanden M o e s c h l i n, G r o b et.al. folgende Ergebnisse:

Von den insgesamt 354 untersuchten Hepatitiserkrankten war HBsAg bei 174(49%) mittels RIA, bei 130 (36,7%) auch mittels Überwanderungselektrophorese nachweisbar.

Folgende Zahlen ermittelte eine epidemiologische Studie über die Virus-Hepatitis im Raum Hannover aus den Jahren 1972, 1973 (W e h r m a n n et.al.):
218 Patienten mit der Diagnose "akute Hepatitis" wurden mit der Immundiffusion, der Überwanderungselektrophorese und der Komplementbindungsreaktion untersucht. Davon hatten 144 (66%) einen positiven HBsAg-Befund, 74 (34%) waren HBsAg-negativ. Bei 6 Kranken konnte das HBsAg nur im RIA nachgewiesen werden, was wiederum die größere Empfindlichkeit dieses Tests bestätigt. In der gleichen Arbeit werden ebenfalls Angaben über Untersuchungen aus anderen Gebieten Niedersachsens gemacht. Im gleichen Zeitraum wurden dort 135 Patienten mit akuter Virus-Hepatitis registriert. Davon hatten 59% der Kranken einen positiven und 41% einen negativen HBsAg-Befund. Sowohl W e h r m a n n als auch G r o b stellten in ihren Arbeiten fest, daß Männer sowohl bei HBsAg-positiver als auch bei HBsAg-negativer Hepatitis häufiger erkranken als Frauen. Aus unserem eigenen Krankengut

lassen sich diese Zahlen bestätigen. Es stehen 430 an akuter Hepatitis erkrankten Männer 382 Frauen gegenüber. Bestätigt wird dieses Ergebnis ebenfalls aus einer Studie aus West-Schottland aus den Jahren 1970 - 1971 (R o s s et.al.). Dort erkranken junge Männer am häufigsten an HBsAg-positiver Hepatitis. In Übereinstimmung dazu stehen Ergebnisse aus Dänemark (L o u s et.al. 1970). H e a t h c o t e und S h e r l o c k 1973 und C h a u d h u r i 1975 kommen in London und Glasgow zu den gleichen Ergebnissen. Bei einer Studie aus der Universitätsklinik Leuwen (D e s m y t e r und L i u) ergaben sich bei akut Hepatitiskranken 57% positive Fälle und 43% negative Fälle. In Londen (C o s s a r t et. al.) konnte bei 40% von 21 Patienten und in Lund/Schweden (N o r d e n s t e d t et.al.) bei 48% von 21 Patienten das HBsAg nachgewiesen werden. In außereuropäischen Ländern sind die Zahlen über positive HBsAg-Nachweise sehr unterschiedlich. So waren in New York von 49 Patienten 80% positiv (G o c k e et.al.) und in Japan von 167 Patienten nur 14% (O k o c h i

et.al.). Dazwischen liegende Zahlen ebenfalls aus den USA ergeben 20% von 125 Patienten positiv (L o n d o n et.al.) und 52% von 88 Patienten positiv (W r i g h t et.al.). F a r r o w et.al. fanden 1974 21% positive HBsAg-Fälle bei den an akuter Hepatitis erkrankten Patienten. In dieser Untersuchung wird ebenfalls wieder das Überwiegen an HBsAg-positiven Männern beobachtet. Bei HBsAg-Untersuchungen aus dem Raum Leipzig (T a u c h n i t z et.al.) ergaben sich mittels der Überwanderungselektrophorese 15% positive Fälle. Deshalb nahmen die Verfasser an, daß der Anteil der Serum-Hepatitis an der Virus-Hepatitis im Raum Leipzig nicht allzu hoch liegt, obwohl sie selbst angeben, daß die Überwanderungselektrophorese nicht die empfindlichste Nachweismethode für das HBsAg ist.

Bei unserer Untersuchung wurden Kinder bis zum 14. Lebensjahr nicht berücksichtigt. Wir stützen uns dabei auf die Beobachtung, daß ein Vorkommen von HBsAg in diesem Alter sehr selten ist. Diese Annahme wird gestützt von Befunden von T a u c h n i t z et.al. (0,9% HBsAg-positive Nachweise bei 242 Virus-Hepatitiden

dieser Altersgruppe). In Übereinstimmung damit stehen Ergebnisse von A l v e r m a n n et.al. und P r i n c e.

Unsere Ergebnisse zum Nachweis des HBsAg bei akuter Hepatitis korrelieren gut mit den in der Literatur angegebenen Zahlen. In den meisten Fällen wurde mit der Nachweismethode Überwanderungselektrophorese gearbeitet, so daß ein Vergleich der gerade mit dieser Methode erzielten Ergebnisse am sinnvollsten erschien. Es läßt sich jedoch anhand unserer eigenen Untersuchungen und Untersuchungen aus Dänemark, Griechenland und Taiwan, die im Auftrag der O.M.G.E. (Organisation Mondiale de Gastroenterologie) durchgeführt wurden, sagen, daß die Nachweismethode Radio-Immuno-Assay bei der akuten Hepatitis allen anderen Untersuchungsmethoden überlegen ist.

2. Chronische Hepatitis

Von 1970 - 1976 wurden in der genannten Klinik 127 Patienten mit chronischer Hepatitis behandelt. Bei den 76 Patienten, bei denen eine Bestimmung des HBsAg im Serum durchgeführt wurde, ließ sich mit der Immundiffusion kein positiver Nachweis erbringen, wohingegen mit der Überwanderungselektrophorese 34,8% der Patienten positiv waren. Mit dem Radio-Immuno-Assay ergaben sich sogar 60% positive Befunde, wobei anzumerken ist, daß mit dieser Methode nur 5 Patienten untersucht wurden. Es soll wiederum wie bei der akuten Hepatitis die Überwanderungselektrophorese bei der Diskussion zugrunde gelegt werden, weil sowohl in unserem eigenen Patientengut als auch in den Literaturangaben die meisten Nachweise mit dieser Methode geführt wurden. Das in der Literatur berichtete Zusammentreffen von Persistenz des HBsAgs und Übergang einer akuten Hepatitis in eine chronische Hepatitis können wir anhand unserer eigenen Untersuchungen leider nicht beurteilen, weil die Anamnese in dieser Hinsicht vielfach lückenhaft war. Der Literaturver-

gleich erbringt bei den Patienten mit chronischer Hepatitis und positivem Nachweis von HBsAg interessante Ergebnisse. So fanden G r o b, J e m e l k a und M ü l l e r bei 41% von 66 chronischen Hepatitiden HBsAg. Aus der Untersuchung von v. B a s s e w i t z ergeben sich mit der Überwanderungselektrophorese 19,9% positive Seren. B e r g testete die Seren von 628 an chronischer Hepatitis (persistierende und chronisch aktive Hepatitis) erkrankten Patienten mit der Immundiffusion und fand dabei 20% positive Fälle. Erwähnt werden muß an dieser Stelle, daß bei einigen Autoren wie jetzt üblich eine Unterteilung der chronischen Hepatitis in chronisch aktive und chronisch persistierende Hepatitis gemacht wurde. Da in der vorliegenden Untersuchung diese Unterteilung nicht möglich ist, kann nur ein orientierender Vergleich erfolgen. So fanden B i a n c h i et.al. in Italien bei der chronisch aktiven Hepatitis (CAH) 41% positive Fälle, bei der chronisch persistierenden Hepatitis (CPH) dagegen nur 25% positive Fälle. Ebenfalls in Italien, und zwar von d e l V e c c h i o - B l a n c o et.al.

wurde eine hohe Inzidenz von HBsAg in Fällen von chronisch aktiver Hepatitis (73%) im Gegensatz zu einer niedrigeren Inzidenz bei chronisch persistierender Hepatitis (15,8%) gefunden. Bei d e l V e c c h i o - B l a n c o ergibt sich ebenfalls ein Überwiegen des männlichen Geschlechts bei der chronischen Hepatitis wie in unserem Krankengut. Sehr hohe Zahlen von positiven HBsAg-Befunden bei der chronischen Hepatitis ermittelten K a b o t h et.al. 1971. Bei ihnen ergaben sich mit der Immundiffusion 36,4% positive Ergebnisse und mit der Komplement-Bindungsreaktion sogar 61,1% positive Fälle. Diese Zahlen können wir anhand unserer eigenen Untersuchungen nicht bestätigen. Ebensowenig können wir aber Befunde aus den Arbeitsgruppen von S h e r l o c k (F o x) in England und M a c h a y (M a t t i e w s) in Australien bestätigen, die bei chronischer Hepatitis nur ganz selten das HBsAg nachweisen konnten. Eine Erklärung für diese großen Unterschiede zwischen England und Australien einerseits und dem mitteleuropäischen Kontinent andererseits liegt sicher darin, daß schon der Prozentsatz der HBsAg-positiven Normalper-

sonen in England und Australien niedriger liegt als in Mitteleuropa, den Vereinigten Staaten und in tropischen Gegenden. In einer Studie von R e e d et.al. wurde bei 17 (18%) von 94 Patienten HBsAg mit Hilfe des Radio-Immuno-Assays im Serum gefunden. Von diesen 17 Patienten waren nur 7 ebenfalls positiv mit der Immundiffusion und der Überwanderungselektrophorese. Dies unterstützt unsere eigenen Feststellungen von der höheren Empfindlichkeit des Radio-Immuno-Assays auch für die chronische Hepatitis. R e n g e r et.al. fanden mittels der Immundiffusion und der Überwanderungselektrophorese bei 23% der Patienten mit chronischer Hepatitis das HBsAg. Im Unterschied zu unseren Untersuchungen ist in dieser Arbeit das HBsAg mit 23% bei chronischen Hepatitiden häufiger als bei akuten Hepatitiden mit 18%. Bei T a u c h n i t z et.al. war bei der chronisch aktiven Hepatitis in 16,6% der Fälle ein positiver Nachweis von HBsAg möglich. Für die Studie der OMGE wurde wiederum eine Unterteilung in chronisch

persistierende und chronisch aktive Hepatitis getroffen. Bei der chronisch persistierenden Hepatitis werden Zahlen von 16,6% positiven Fällen bis 48,3% positiven Fällen angegeben. Bei der chronisch aktiven Hepatitis weisen alle Untersuchungen bis auf eine aus der DDR positive HBsAg-Befunde über 40% nach.
Bei M a i e r und G e r o k ist der angegebene Prozentsatz der HBsAg-positiven Patienten sowohl bei der chronisch aktiven als auch bei der chronisch persistierenden Hepatitis mit 40 - 60% aller Fälle nicht wesentlich unterschiedlich.
Ähnliche Ergebnisse geben v a n W a e s et. al. 1974 an.
Bei deutlich variierenden Angaben für einen positiven HBsAg-Nachweis bei der chronischen Hepatitis in der Literatur von 1970 - 1976 weichen die Ergebnisse der vorgelegten Untersuchung nicht wesentlich ab.
Wegen fehlender Unterteilung der chronischen Hepatitiden im vorgelegten Untersuchungsgut kann zur Feststellung, daß die prognostisch ungünstigeren chronischen Lebererkrankungen einen höheren Anteil an Antigenträgern aufweisen, nicht Stellung genommen werden.

Offenbar ergibt aber die Persistenz des Antigens nach akuter Virus-Hepatitis einen Hinweis auf einen Übergang in eine chronische Phase. (ebenfalls erwähnt bei T h o m a s und L e s c h 1978)
Bei K n o l l e et.al. (1976) wurde bei 117 klinisch gesunden Blutspendern mit positivem HBsAg das folgende histologische Verteilungsmuster in Bezug auf den Übergang akuter in chronische Hepatitiden gefunden: 27 Patienten zeigten eine unspezifische reaktive Hepatitis, in 6 Fällen kam es zu einer chronisch persistierenden und bei 4 Patienten zu einer chronisch aktiven Hepatitis.

N i e l s e n in Kopenhagen gibt etwas höhere Zahlen für den Übergang von akuter viraler Hepatitis mit Persistenz des HBsAg (länger als 12 Wochen) in chronische Hepatitiden an. Danach gehen 10% der HBsAg positiven akuten Hepatitiden in eine chronische Form über. Auch M a i e r und G e r o k (Freiburg) sowie F r ö s n e r in München betonen, daß bei länger als 3 Monate anhaltender Persistenz des HBsAg nach der akuten

Infektion an die Möglichkeit des Übergangs in eine chronische Hepatitis gedacht werden muß. Die Feststellung in der vorgelegten Untersuchung, daß überwiegend Männer an Hepatitis-B-Virus induzierter Hepatitis erkranken, wird ebenfalls gestützt durch die Ergebnisse von A r n o l d et. al..

Ein besonderes Problem stellen die sogenannten gesunden HBsAg-Träger dar, wobei gesund im allgemeinen klinisch unauffällig heißt. Anhand von Biopsiematerial und subtilen immunologischen Untersuchungen läßt sich häufig jedoch ein bis dahin unerkannter Leberschaden nachweisen. Eine besondere Bedeutung kommt dabei den in den letzten Jahren entdeckten HBcAg/anti-HBc und HBeAg/anti-HBe Systemen sowie den Dane-Partikeln und der DNS-Polymerase zu.

K a b o t h definiert gesunde HBsAg-Träger als Personen mit HBsAg-Persistenz (länger als sechs Monate) und meist normalen biochemischen Parametern (Serumtransaminasen, Serumeiweißbild), bei denen eine akute oder chronische Hepatitis oder auch Lebercirrhose durch Biopsie ausgeschlossen ist. Im Detail findet sich histologisch entweder vollkommen normales Lebergewebe oder minimale Veränderungen. Bei zwei Drittel der Patienten finden sich sogenannte Milchglashepatozyten. Immunhistologisch

findet sich der sogenannte HbsAg Dominanztyp, das heißt es läßt sich HbsAg im Zytoplasma, aber nur wenig oder gar kein Core-Antigen in den Kernen der Leberparenchymzellen nachweisen. Serologisch sind die HbSAg-Träger zusätzlich durch regelmäßig nachweisbares anti-HBc und meist anti-HBe charakterisiert. Dane-Partikel und DNS-Polymerase lassen sich hingegen meist nicht nachweisen. Andere Autoren sprechen von sogenannten asymptomatischen HBs Ag-Trägern und meinen damit, daß diese Patienten klinisch keine Hinweise für eine Lebererkrankung bieten.

N o l t e (1978) hebt die Bedeutung des HbeAg anti-Hbe-Systems hervor. Danach bedeutet Persistenz von HBeAg hohe Infektiosität und häufiger chronischen Verlauf, anti HBe positiv geringe Infektiosität und seltener chronischen Verlauf. Unter allen HBsAg-Trägern gibt er die Zahl der "gesunden" mit ein Prozent an. S c h m i d (1978) sieht eine enge Korrelation zwischen Höhe der nachgewiesenen Dane-Partikel im Serum und der Infektiosität. K a b o t h (1980) hebt als Berichterstatter einer DFG-Studie über vier Jahre die gute Prognose von klinisch gesunden HBsAg-Trägern bei normaler Leberhistologie oder nur diskreten histologischen Veränderungen hervor. Zur Frage, ob bei asymptomatischen HBsAg-Trägern eine Leberbiopsie notwendig ist, nehmen

K o r e t z et. al. (1978) Stellung. Aufgrund ihrer Untersuchungen kommen sie zu dem Ergebnis, daß bei Patienten, deren biochemische Leberparameter unauffällig bleiben, eine Biopsie nicht nötig sei. Allerdings empfehlen sie regelmäßige Kontrolle der entsprechenden Laborwerte.
F u r u t a (1978) untersuchte in einer Langzeitstudie 49 HBsAg positive Patienten ohne laborchemische Veränderungen der Leberparameter und ohne histologische Veränderungen bzw. lediglich minimale Veränderungen der Leberstruktur. Bei 16 dieser Patienten fand sich HBeAg positiv, 9 von ihnen entwickelten in der Folgezeit eine Hepatitis. Von den anti-HBe positiven HBsAg-Trägern entwickelte kein einziger Patient eine Hepatitis. Der Autor vermutet, daß die Vermehrung von HB-Virus durch das Vorhandensein von anti-HBe unterdrückt wird.
N o r k r a n s et. al. (1979) untersuchten das Verhalten von HbeAg am Krankheitsverlauf von Patienten mit Hepatitis B. Bei Patienten mit normaler Rekonvaleszenz war HBeAg maximal noch nach neun Wochen (im Mittel 5,4 Wochen) nachweisbar, wohingegen alle Patienten mit Entwicklung einer chronischen Hepatitis länger als ein Jahr HBeAg positiv waren. Über die enge Korrelation zwischen Persitenz von HBeAg und Chronizität bzw. Schwere

der Erkrankung berichten auch W o o l f et. al. (1978) und A l d e r s h v i l e et. al. (1979) sowie F u j i y a m a et. al. (1979).
A r n o l d et. al. (1978 und 1979) vertraten in Veröffentlichungen die Auffassung, daß sich anhand von anti-HBc, HBeAg und DNS Polymeraseaktivität im Serum bzw. des HBeAg/anti-HBe-Systems eine klare Abgrenzung der "gesunden" von den HBsAg-Trägern mit entzündlichen Lebererkrankungen feststellen läßt. Diese Aussage wurde 1980 von H e s s, aus dem gleichen Arbeitskreis, dahingehend relativiert, daß sich bei kranken HBs-Trägern m e i s t HBeAg und DNS Polymeraseaktivität als Zeichen einer andauernden Dane-Partikel Reduplikation nachweisen läßt.
Das Infektionsrisiko asymptomatischer HBsAg-Träger im Hinblick auf Familienangehörige untersuchten H e s s et. al. (1979). Dabei fanden sich in einem Drittel der Fälle Zeichen für eine abgelaufene bzw. noch andauernde Hepatitis B Infektion. Kontaktpersonen von HBsAg-Trägern mit hoher Zahl nachweisbarer Dane-Partikel erwiesen sich dabei als besonders infektiös.
Die Frage der Infektiosität asymptomatischer bzw. gesunder HBsAg-Träger hat auch eine besondere Relevanz im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft

HBsAg positiver Mütter und bei medizinischem Personal. W o o et. al. (1979) fanden bei 14 von 110 Kindern HBsAg positiver Mütter ebenfalls HbsAg im Serum, wobei auffiel, daß diese Mütter auch HBeAg positiv waren. M o l l i c a et. al. (1979) beobachtete 18 Kinder von asymptomatischen HBsAg positiven Müttern, von denen 15 Hinweise für eine transplacentare Infektion zeigten. Allerdings wurden nur drei Kinder zwischen dem zweiten und vierten Lebensmonat chronische HBsAg-Träger. Ausserdem fiel auf, daß nur Kinder HBsAg-Träger wurden, deren Mütter anti-HBe negativ waren, oder die selbst während der ersten Lebensmonate anti-HBe negativ blieben. Eine Untersuchung von M ü l l e r et. al. (1979) ergab, daß von 44 HBsAg positiven Schwangeren ein Viertel die Infektion auf die Kinder übertragen hatte.

Ein besonderes Problem stellen HBsAg-Träger unter medizinischem Personal dar. Daß Personen mit akuter Infektion isoliert werden, versteht sich von selbst. Das kritische ungelöste Problem sind chronische HBsAG-Träger S a m p l i n e r (1978). Es lassen sich zwar Hinweise für eine besonders hohe Infektiosität finden - z.B. persistierendes HBeAg, starker Nachweis von Dane-Partikeln bzw. hohe DNS-Polymerase Aktivität -, auf der anderen Seite kann das Auftreten von anti-HBe aber nur auf eine verminderte

Infektiosität hinweisen. S c h e i e r m a n n (1979) fand unter 29 asymptomatischen HBsAg-Trägern seiner medizinischen Mitarbeiter Dane-Partikel im Serum. Die Größenordnung des Problems asymptomatischer HBsAg positiver medizinischer Bediensteter verdeutlicht auch eine nationale seroepidemiologische Studie in den USA, wo D e n e s et. al. (1978) bei 1 192 untersuchten Ärzten in 220 Fällen (18,5 %) Hinweise für eine früher abgelaufene Hepatitis fanden. Da man eine solche Zahl von Ärzten nicht von der Berufsausübung fernhalten kann, besteht zur Zeit nur die Möglichkeit peinlich genauer hygienischer Maßnahmen.
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei den heutigen Möglichkeiten der Serologie und Immunhistologie weitestgehend eine Unterscheidung zwischen gesunden HBsAg-Trägern und solchen, bei denen sich eine entzündliche Lebererkrankung findet, möglich ist. Außerdem bieten diese Untersuchungen relativ sichere Hinweise für die Prognose der Erkrankung. Einschränkend muß bemerkt werden, daß ein Teil dieser Untersuchungsmethoden zur Zeit noch nur wenigen Speziallaboratorien zur Verfügung steht.

3. Lebercirrhose

Bei vorliegendem Untersuchungsgut von 255 an Lebercirrhose erkrankten Patienten wurde bei 68 Patienten eine Bestimmung zum Nachweis des HBsAg durchgeführt. Es fanden sich mit der Überwanderungselektrophorese 11,3% und mit dem Radio-Immuno-Assay 6,7% positive Fälle. Auffallend ist bei der Untersuchung die Geschlechtsverteilung. Erheblich weniger Frauen erkranken an Lebercirrhose. Bei keiner Patientin konnte ein positiver HBsAg-Nachweis geführt werden. Bei R e n g e r et.al. wiesen von 20 Cirrhose-Patientinnen 4 = 20% das Hepatitis-Antigen auf. Wir können jedoch anhand vorgelegter Untersuchungen die Schlußfolgerung nicht stützen, daß der Anteil an HBsAg-Trägern etwa gleich hoch liegt wie bei den akuten und chronisch aktiven Hepatitisformen. T a u c h n i t z et.al. fanden bei der Lebercirrhose im Raum Leipzig 3,5% positive Fälle. Unsere Untersuchungen werden unterstützt durch Aussagen von v. B a s s e w i t z, der in 7,5% positive HBsAg-Seren bei 94 an Lebercirrhose erkrankten Patienten fand. B e r g gibt für die Lebercirrhose eine Zahl von 13% positiven Fällen bei der großen Anzahl

von 474 untersuchten Patienten an. D e l V e c c h i o - B l a n c o gibt in seiner Untersuchung aus Süditalien eine Inzidenz von HBsAg bei der Lebercirrhose von 24% an. Hierbei wird jedoch eine Unterscheidung in posthepatitische, kryptogene und alkoholbedingte Cirrhose getroffen. Der posthepatitischen Cirrhose mit 40% positiven Fällen steht die alkoholbedingte Cirrhose mit nur 8,3% positiven Fällen gegenüber. Unsere Ergebnisse werden dadurch bedingt unterstützt, weil bei unseren Patienten viel häufiger ein Alkoholabusus als eine vorher durchgemachte Hepatitis in der Anamnese angegeben wurde. Auch die Arbeit von d e l V e c c h i o - B l a n c o bestätigt unsere Untersuchungen, wonach erheblich mehr Männer als Frauen an Lebercirrhose erkranken. Die höchsten Zahlen von positivem HBsAg-Nachweis bei Lebercirrhosen fanden wiederum K a b o t h et.al.. Dort war das HBsAg mit der Immundiffusion in 16,9%, in der Komplement-Bindungsreaktion in 51% der Fälle nachweisbar. Auch bei K a b o t h bleibt der Prozentsatz bei Lebercirrhosen mit Hepatitisanamnese höher als bei Fällen mit anderer Ätiologie (Alkoholanamnese, Haemochromatose). Auch

bei R e e d et.al. wird die These unterstützt, daß die kryptogene Cirrhose als Folgestadium einer nicht ausgeheilten Hepatitis anzusehen ist. Er fand in 26% dieser Fälle ein positives HBsAg. Auch seine Zahlen für die alkoholbedingte Lebercirrhose stimmen mit den Literaturangaben und im großen und ganzen mit unseren Befunden überein. Alle 67 Patienten waren männlich; 9% wiesen im Serum HBsAg auf. W a g n e r et.al. wiesen bei 18.8% der an Lebercirrhose erkrankten Patienten Australia-Antigen nach. Die Studie der OMGE brachte bei der Lebercirrhose sehr unterschiedliche Ergebnisse. Mit der Überwanderungselektrophorese ergaben sich Werte von 11,3% HBsAg-positiv (eigene Untersuchung) über 16,8% HBsAg-positiv in Italien bis 38,99% HBsAg-positiv in Polen. Ein in Taiwan mittels Radio-Immuno-Assay ermittelter Wert ergab positive Werte in 90,9% der Fälle. Dies steht in Übereinstimmung mit der hohen Durchseuchungsrate von HBsAg in der dortigen Bevölkerung.

Bei unseren Untersuchungen konnte für die Lebercirrhose keine Überlegenheit des Radio-Immuno-Assay als methodischer Nachweis wie bei der aku-

ten und chronischen Hepatitis festgestellt werden. Eine Erklärung dafür liegt sicher darin, daß der RIA nur bei insgesamt 15 Patienten angewandt wurde.

4. Fettleber.

In dem von uns untersuchten Zeitraum wurden 226 Patienten mit der Diagnose "Fettleber" stationär behandelt. Bei keinem dieser Patienten wurde die Immundiffusion zum Nachweis des HBsAg angewandt. Mit der Überwanderungselektrophorese wurden 49 Patienten überprüft. Kein Patient war HBsAg-positiv. Auch mit dem Radio-Immuno-Assay, der bei 20 Patienten zur Anwendung kam, ließ sich kein positiver Nachweis erbringen. In der Literatur gibt es wenig Angaben über die Häufigkeit des HBsAg bei Fettlebern. Bei R e n g e r et. al. waren von 20 untersuchten Patienten 4 = 20% HBsAg-positiv, eine deutliche Differenz zu unseren Ergebnissen. Die gleichen Ergebnisse wie wir erhielten T a u c h n i t z et. al. in Leipzig, bei denen sich bei 33 Patienten ebenso wie bei uns kein positiver Nachweis erbringen ließ. Auch die Ergebnisse von v. B a s s e - w i t z aus der LVA-Klinik Bad Driburg und der Med. Universitätsklinik Münster sind fast die gleichen wie unsere. Dort wurde bei 138 Patienten, die an Fettleber erkrankt waren, nur in 1,5% der Fälle das HBsAg im Serum nachgewiesen. Obwohl die Vergleichsmöglichkeiten unserer eigenen Er-

gebnisse mit Ergebnissen aus der Literatur gering sind, glauben wir doch sagen zu können, daß sowohl im vorgelegten Untersuchungsgut als auch in anderen deutsprachigen Räumen der Nachweis des HBsAg im Serum von Patienten mit der Diagnose "Fettleber" nur in sehr seltenen Fällen erbracht werden kann. Ein Zusammenhang zwischen Fettleber und HBsAg läßt sich also zur Zeit nicht finden.

5. Andere Lebererkrankungen

Von den 289 erkrankten Patienten wurde bei 80 Patienten das HBsAg mittels der Überwanderungselektrophorese überprüft. Dabei ergaben sich 7,5 % positive Fälle. Mit dem Radio-Immuno-Assay ließ sich bei 5 % der Patienten HBsAg im Serum nachweisen. Bei R e n g e r et. al. waren 6 % der Patienten mit Hepatosen positiv. T a u c h n i t z et. al. ermittelten bei 1,1 % der Patienten mit anderen Leber- und Oberbaucherkrankungen positive HBsAg-Nachweise. D e l V e c c h i o - B l a n c o fand in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen ebenfalls 7,1 % positive HBsAg-Fälle bei seinen untersuchten Patienten mit Hepatosen. Für den von uns untersuchten Zeitraum gibt es für die Hepatosen ebenso wie für die Fettleber wenige Vergleichsmöglichkeiten in der Literatur. Es läßt sich jedoch sagen, daß die Literaturangaben, die wir verwerten konnten, fast völlig mit unseren eigenen Ergebnissen übereinstimmen. Auch hierbei ließ sich keine Überlegenheit des Radio-Immuno-Assays nachweisen.

## VI. Zusammenfassung

Es wurden für diese Arbeit retrospektiv die Krankenunterlagen von 987 Patienten ausgewertet, die vom 1. Januar 1970 bis 31. Dezember 1976 in der Ersten Medizinischen Klinik A der Universität Düsseldorf wegen einer Lebererkrankung stationär aufgenommen wurden. Die Lebererkrankungen wurden folgendermaßen unterteilt:

1) akute Hepatitis
2) chronische Hepatitis
3) Lebercirrhose
4) Fettleber
5) andere Lebererkrankungen

Das Serum der oben genannten Patienten wurde auf HBsAg untersucht. Zur Anwendung kamen drei verschiedene Nachweismethoden:

1) Immundiffusion ( O u c h t e r l o n y )
2) Überwanderungselektrophorese ( P e s e n - d o r f e r )
3) Radioimmunoassay (AUSAB bzw. Ausria II, Modifikation nach S t u t e ) .

Es konnte nachgewiesen werden, daß der Radio-Immuno-Assay sowohl bei der akuten Hepatitis als auch bei der chronischen Hepatitis den beiden anderen Nachweismethoden überlegen ist. Auch bei der Lebercirrhose und den sogenannten "Hepatosen" konnte HBsAg, wenn auch in sehr viel weniger Fällen, nachgewiesen werden. Nur bei der Fettleber konnten wir in unserem Krankengut keinen positiven Nachweis erbringen. Unsere Ergebnisse wurden mit anderen Untersuchungen aus der Literatur verglichen, um festzustellen, in wieweit sich die HBsAg-Durchseuchungsraten bei Lebererkrankungen an unserem Krankengut von dem anderer geografischer Regionen unterscheiden. Bei diesem Vergleich konnte festgestellt werden, daß die größte Übereinstimmung bei allen Lebererkrankungen zwischen unseren eigenen Untersuchungen und Untersuchungen aus Mitteleuropa bestand. Sowohl in Dresden, Leipzig als auch in Hannover wurden ähnliche Ergebnisse wie vorgelegt erzielt. Wir können somit übereinstimmende Angaben in der Literatur bestätigen, daß die Häufigkeit des HBsAg bei Lebererkrankungen von der Durchseuchung der Bevölkerung mit HBsAg abhängt. Die Frage nach der Prognose der Hepatitis B kann mit den mittlerweile zur Verfügung stehenden serologischen und immunhistologischen

Untersuchungsmethoden heute viel besser beantwortet werden. Persistierendes HBeAg sowie Nachweis von Dane-Partikeln bzw. DNS-Polymeraseaktivität sprechen für Übergang einer akuten in eine chronische Hepatitis und für eine hohe Infektiosität, während der Nachweis von anti-HBe eher einen günstigen Verlauf und niederigere Infektiosität anzeigt.

Das Problem gesunder bzw. asymptomatischer HBsAg-Träger ist noch ungelöst, obwohl auch hier die oben genannten Kriterien bezüglich HBeAg, Dane-Partikel, DNS-Polymeraseaktivität sowie anti-HBe gelten.

VII. Literaturübersicht.

ALDERSHVILE, J., Nielsen, J.O. et.al.:

Long-term Follow-up of e-Antigen (HBeAg)-positive Acute Viral Hepatitis.

Scand. J. Gastroent. 1979, 14, 845-848

ALVERMANN, B., Spies, K., Puschel, J., Schneeweiss, B.:

Failure to detect Australia antigen in correspondence to other clinical, epidemiological and laboratory data in children with infektions hepatitis.

Vox Sang. (Basel) 19 (1970) 318

ARNOLD, W., Hopf, U., Meyer zum Büschenfelde, K.-H.:

Immunologische Diagnostik chronischer Lebererkrankungen.

Dtsch. med. Wschr. 103 (1978) 403-405

ARNOLD, W., Hess, G., Dormeyer, H.H., Gahl, G., Hoffmann, H.G., Knolle, J., Schönborn, H.:

Radioimmunologischer Nachweis von HBeAg/anti HBe bei HBsAg-positiven Lebererkrankungen und "gesunden" HBsAg-Trägern.

Zeitschr. f. Gastroenterologie Nr. 10, 17 (1979) 704-712

ARNOLD, W., Hess, G., Purcell, R.H., Kaplan, P.M., Gerin, J.L., Meyer zum Büschenfelde, K.H.:

Anti-HBc, HBeAg and DNApolymerase Activity in Health HBsAg Carriers and Patients with Inflammatory Liver Diseases

Klin. Wschr. 56, 297-303, (1978), Heft 6

v. BASSEWITZ, D.B., Eberhardt, G., Gerlach, U., von Husen, N., Intorp, H.W.:

Australia-Antigen bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen.

Med. Welt 23, 1996-9, 11. Nov. 1972

BERG, P.A.: Hepatitis-assoziiertes Antigen (HAA): Klinische und immunologische Bedeutung.

Klin. Wschr. 50, 125-138, 1. Febr. 1972

BIANCHI, P. et.al.:

Occurence of Australia-Antigen in chronic Hepatitis in Italy.

Gastroenterology, 63, 482-5, Sept. 1972

BLUMBERG, B.S., Alter, H.J., S. Visuich:

A "new" antigen in leukaemia sera.

J. Amer. med. Ass. 191 (1965) 541

CHAUDHURI, A.K.R.:

Virus B Hepatitis in Greater Glasgow.

Scot. med. J., 1975, 20:105-108

del VECCHIO-BLANCO, C., Carvella, M., Coltori, M.:

Incidence of Hepatitis Associated Antigen in chronic Liver Disease in Southern Italy.

Acta Hepatogastroenterol. (Stuttgart), 20, 138-42, März-April 1973

COSSART, Y.E., Taylor, P.E., Vahrmann, J., Zuckermann, A.J.:

Australia-SH-antigen in hepatitis patients in London.

Brit. med. J. 1969 3, 755-756

DENES, A.E., MD; Smith, J.L., MD; Maynard, J.E., MD, Ph.D; Doto, I.L., MA; Berquist, K.R., PhD; Finkel, A.J., MD:

Hepatitis B Infektion in Physicians

JAMA, Jan. 16., 1978-Vol. 239, Nr. 3, 210-212

DESMYTER, J., Lin, W.:

Hepatitis-associated antigen in Belgium.

Arch.Belg.Med.Soc. 29, 1-10, Jan. 1971

FARROW, L.J., Lamb, S.G., Coghill, N.F. Lindon, R.L., Acece, J., Zuckermann, A.J., Stewart, J.S.:

Hepatitis B Antigen in viral Hepatitis in West Londen.

Brit. Med. J. 3., 83.86, 13. Jahr. 1974

FOX, R.A., Niazi, S.P., Sherlock, S.:

Hepatitis-associated antigen in chronic liver disease.

Lancet ii: 609-612 (1969)

FRÖSNER, G.G.:

Serologisch-immunologische und virologische Diagnostik der akuten und chronischen virus-bedingten Hepatitis.

Med. Welt, Bd. 29/Heft 14 (1978), 567-569

FUJIYAMA, S., MD et.al.:

Incidence and clinical Significance of HBe Antigen and Antibody in HBsAg-Positive Various Liver Diseases.

Gastroent.Jap., Vol 14, Nr. 6, 604-610 (1979)

FURUTA, Seiichi:

Studies on asymptomatic HBs-AG carriers.

Gastroent. Jap., Vol. 14, Nr. 2, 167-170 (1979)

GOCKE, D.J., Kawey, N.B.:

Hepatitis antigen. Correlation with disease and infectiviting of blood donors.

Lancet, 1969, 1. 1055-1059

GRENNER, G.: HBsAg-Diagnostika

Laboratoriumsblätter 30, 66 (1980) Behring

GROB, P., Jemelka, H., Müller, J.:

Australia-Antigen bei akuter und chronischer Hepatitis.

Schweiz. med. Rundschau 60, 230 (1971)

HEATHCOTE, J., Sherlock, S.:

Spread of acute type-B hepatitis in London.

Lancet 1, 1468 (1973)

HESS, G., Arnold, W., Meyer zum Büschenfelde, K.-H.:

Comparison of Indicators for Dane Particles.

Klin. Wschr. 58, 371-376 (1980)

HESS, G., Arnold, W., Meyer zum Büschenfelde, K.-H.:

Serologische Befunde bei HBs-Ag-positiven chronischen Hepatitiden.

Lab. med. 4, 97-101 (1980)

HESS, G., Born, M., Dormeyer, H., Zöller, B., Arnold, W., Knolle, J.:

Hepatitis B Virus Markers among Family Contacts of Asymptomatic HBsAg Carriers.

Scand. J. Gastroenterology, Vol. 14, Nr. 3 (1979) 373-378

HYLAND, C.A., Mason, E.C., Harden, P.A., Shaw, A.E., Maurer, D., Hope, S.L.:

Sensitivities of Radioimmunoassay and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection of Hepatitis B Surface Antigen.

Vox Sang. 36, 137-141 (1979)

KABOTH, U., Schober, A., Arndt, H.J., Vido, I., Creutzfeldt, W.:

Australia-(SH)-Antigen-Befunde bei Lebererkrankungen.

Bibl. Haematol., 37, 245-50 (1971)

KABOTH, U.: Lebergesunde HBsAg-Träger.

IV. Hamburger Medizinisches Symposium 1. und 2. Dezember 1978

KABOTH, U. et. al.:

Kooperative prospektive DFG-Studie "Klinisch gesunde HBsAg-Träger"

Vortrag: 86. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 1980

KNOLLE, J., Born, M., Hess, G., Klinge, O., Arnold. W., Blitz, H., Meyer zum Büschenfelde, K.-H.:

Die Charakterisierung des klinisch gesunden Hepatitis-B-Antigen (HBsAg)-Trägers.

Klin. Wschr. 54, 567-578 (1976)

KORETZ, R.L., MD; Lewin, K.J., MD; Rebhuhn, D.J., M.S.P.H.; Gitnick, G.L., MD:

Hepatitis B Surface Antigen Carriers - to Biopsy or not to Biopsy.

Gastroenterology 75, Vol. 75, Nr. 5, 0860-0863, 1978

LIEBERMEISTER, R.G.:

Hepatitis-B-Antigen bei Virushepatitis in München.

Med. Klin. 69 (1974) 1202-7

LONDON, W.T., Sutnick, A.I., Blumberg, B.S.:

Australia antigen acute viral hepatitis.

Ann.intern.Med., 1969, 70, 55-59

MAIER, K.P., Gerok, W.:

Antigene und Antikörper in der Diagnostik der akuten Virushepatitis.

Dtsch.med. Wschr. 103 (1978), 590-591

MAIER, K.P., Gerok, W.:

Hepatitis-Antigene und Antikörper bei Lebererkrankungen.

Internist. Welt 6, 1978, 177-180

MATHEWS, J.D., Machay, I.R.:

Australia antigen in chronic hepatitis in Australia.

Brit. med. J. I: 259-261 (1970)

MOESCHLIN, P., Groß, P.J., Joller-Jemelka, H.J.:

Hepatitis-Epidemiologie 1974 unter besonderer Berücksichtigung des Kantons Zürich und des St.Galler Oberlandes.

Schweiz.med.Wschr. 105, 1307-14, (11. Okt. 1975)

MOLLICA, Florinde; Musumeci, Salvatore; Rugolo, Slavatore;, Mattina, Teresa:

A prospective study of 18 infants of chronic HBsAg mothers

Arch. Dis. Childhood, Vol. 54, Nr. 10, 1979, 750-754

MÜLLER, R., Sipos, S., Höpken, W.:

Zur Frage der perinatalen Hepatitis B-Virus (HBV)-Infektion durch HBs-Ag-Träger-Mütter.

85. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden 22.-26. April 1979

NIELSEN, J.O.:

Clinical course and prognosis of acute Hepatitis.

Ann. clin. Res. 8 (1976) 151

NOLTE, J.: Hepatitiserreger und ihr Nachweis.

Z. Allg. Med. 54, 313-317 (1978) Heft 6

NORDENFELDT, E., Kjellen, L.:

Presence and persistence of Australia antigen in a Swedish hepatitis series.

Acta path. microb. scand. 1969, 77, 489-494

NORKRANS, G., Frösner, G., Iwarson, S.:

Determination of HBeAg by Radioimmuno-assay:
Prognostic Implications in Hepatitis B.

Scand. J. Gastroent. Vol. 14, Nr. 3 (1979) 289-293

OKOCHI, K., Murakanni, S.:

Observations on Australia antigen in Japanese.

Vox Sang., 1968, 374-385

Organisation Mondiale De Gastro-Enterologie (O.M.G.E.)

President: 1976: Dr Geoffrey Watkinson, Glasgow

OUCHTERLONY, Ö.:

Handbook of Immunodiffusion and Immunoelectrophoresis.

Ann. Arbor Science Publishers, Ann. Arbor, Michigan 1968

PESENDORFER, F., Felkl, W., Guan, F., Krassintzky, O., Wewalka, F.:

Au/SH-Antigen bei Hepatitis.

Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 77 (1971) 1190-3

PESENDORFER, F., Krassnitzky, O., Wewelka, F.:

Immunelektrophoretischer Nachweis von "Hepatitis-associatal-antigen" (Au/SH-Antigen)

Klin. Wschr. 48 (1970) 58-59

PRINCE, A.M., Hargrove, R.L., Szumers, W., Cherubin, C.E., Fontana, V.J., Jeffries, G.H.:

Immunologic distinction between infections and serum hepatitis.

New Engl. J. Med. 282 (1970) 987

PRINCE, A.M.: An antigen detected in the blood during the incubation period of serumhepatitis.

Proc.nat. Acad. Sci. (Wash) 60, 814 (1968)

REED, W.D. et.al.:

Detection of Hepatitis-B Antigen by Radioimmunoassay in Chronic Liver Disease and Hepatocoellular Carcinoma in Great Britain.

The Lancet, September 29 (1973) 690-693

RENGER, F., Reiman, W., Frank, J., Kobe, E., Vogel, C.W. und H., Kayser, W., Bosse, W., Geyer, F.:

Ergebnisse zum Hepatitis-Antigen (HAA).

Dtsch. Z. Verdauungskr. 32 (1972) 84-91

ROSS, G.A.C. et.al.:

Australia-Antigen an Hepatitis in the West of Scotland. (September 1970 - September 1971)

Health Bulletin, Vol. XXX No. 2, April 1972

SAMPLINER, R.E., MD:

The Dilemma of the HBsAg-Positive Physician.

Arch. Intern. Med. Vol 138 1978, Nr. 6, 905-906

SCHEIERMANN, N., Kuwert, E.K., Dermietzel, R.:

Zur Frage der Infektiosität von HBs-Antigen-positivem medizinischem Personal.

Dtsch. med. Wschr. 104 (1979), 381-384, Nr. 11

SCHMID, M.: Der Hepatitis-B-Antigen-Träger.

Therap. Umschau, Band 35, Heft 9, 1978, 721-726

SCHOBER, A., Thomssen, R.:

Natur und Nachweis des Hepatitis-B-(Australia)-Antigens und seines Antikörpers.

Internist 14, 546-553 (1973)

SEIDL, S., Kühner, J., Trautmann, L., Pade, K.:

Erfahrungen mit einem Enzymimmunoassay zum Nachweis von Hepatitis B Antigen bei Blutspendern.

Klin. Wschr. 56, 521-524 (1978), Heft 10

STUTE, R.: Untersuchungen zur Bestimmung des Hepatitis-B-Oberflächen-Antigens (HBsAg) im Radioimmunoassay

Dissertation, Düsseldorf 1976

TAUCHNITZ, C., Foerster, E., Horn, M., Mehner, E., Petzold, H. Rogols, R., Storch, H.:

Au-(SH)-Antigen-Untersuchungen bei akuten und chronischen Hepatitiden aus dem Raum Leipzig.

Dtsch. Z. Verdauungskr. 32 (1972) 87-91

THOMAS, C., Lesch, R.:

Zur Differentialdiagnose der chronischen Hepatitis.

Internist. Welt 6 (1978) 181-183

van WAES, L., Segers, J., van Egmont, J., van Nimmen, I., Barbier, F., Wieme, R., Demeneluaere, L.:

Chronic Liver Disease and Hepatitis-B-Antigen: a Prospektive Study.

Brit.med. J. 431: 444-445 (1974)

WAGNER, G., Geserick, G., Schimmelpfennig, W., Thener, D., Lignitz, E., Schneider, G.:

Australia-Antigen (Au-Sh-HAA)-Befunde bei chronischen Lebererkrankungen:

Dtsch. Gesundheitsw., 27, 2364-7, 14. Dez. 1972

WEHRMANN, M., Müller, R., Ramer, R., Wilbers, H., Knocke, K.W., Deicher, H. Hoepken, W.:

Eine epidemiologische Studie über die Virushepatitis im Raum Hannover.

I. Ergebnisse 1972/73
Med. Klin. 69 (1974) 325-332

WOO, D., Cummins, M., Davies, P.A., Harvay, D.R., Hurley R., Waterson, A.P.:

Vertical transmission of hepatitis B surface antigen in carrier mothers in two west London hospitals.

Arch. Dis. Childhood, Vol. 54, Nr. 9 (1979) 670-675

WOOLF, I.L., El Sheikh, N., Cullens, H., Eddleston, A.L.W.F., Williams, R.:

HBeAg in Viral Hepatitis Type B.

Digestion 17, 317-322 (1978) Nr. 4

WRIGHT, R. McCollum, R.W., Klatskin, G.:

Australia antigen in acute and chronic liver disease.

Lancet, 1969, 2. 117-121

Für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei meiner Arbeit danke ich
Herrn Professor Dr. U. Kindler
sehr herzlich.

Für die Bereitstellung der histologischen Befunde danke ich dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf
(Direktor Professor Dr. Hort - vormals Professor Dr. Meessen)

## Lebenslauf

31.01.1950 geboren als Tochter des Dipl. Ing. Helmut Körner und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Ambrock

1956 - 1961 Besuch der Volksschulen in Dansenberg, Gelsenkirchen und Holzwickede

1961 - 1969 Schülerin des Städt. Reichenbach-Gymnasiums in Ennepetal

12.06.1969 Abitur

Frühjahr 1972 Immatrikulation an der Universität Düsseldorf im Fach Humanmedizin

08.09.1977 Eheschließung mit dem Arzt Dr. Jochen Purrmann

02.11.1978 Ärztliche Prüfung in Düsseldorf bestanden

seit 1.1.1979 Tätigkeit als Assistenzärztin am Institut für Anaesthesie des Klinikums Wuppertal Barmen